

# 海南医学院科技处

## 海南医学院关于申报 2020 年度海南省科学技术奖候选项目的公示

根据“海南省科学技术厅关于 2020 年度海南省科学技术奖提名工作的通知”（琼科{2020}223 号）文件要求，现对我校作为主要完成单位提名的 2020 年度海南省科学技术奖申报项目相关内容进行公示（详见附件）。公示期自 2020 年 12 月 16 日-2020 年 12 月 24 日。

公示期间，如任何单位及个人对申报项目内容有异议，请按要求以书面形式向科技处反映，逾期或不按要求提出异议的不予受理，我单位将按有关规定对异议提出者的相关信息予以保护。

联系人：张晓钿 电话：0898-66893600

E-mail: [kyb3600@163.com](mailto:kyb3600@163.com)

地址：海口市龙华区学院路 3 号

- 附件：1. 张俊清申报 2020 年度海南省科学技术奖项目公示内容  
2. 李孟森申报 2020 年度海南省科学技术奖项目公示内容



附件 1: 张俊清申报 2020 年度海南省科学技术奖项目公示内容

**申报奖项类别:** 自然科学奖

**项目名称:** 姜科代表性中药的基础与成药性研究

**提名者:** 海南医学院

**提名意见:**

《姜科代表性中药的基础与成药性研究》项目围绕姜科代表性中药高良姜、益智及砂仁的化学成分、品质评价、药理药效、作用机制及成药性展开研究,为姜科特色中药多层次多角度的科学合理利用,奠定坚实的理论基础。特别是对于我省大品种南药益智的研究在 2015 年获得海南省科技进步一等奖以后,有关益智缩尿及治疗慢性胃肠炎的研究授权国家发明专利 2 项,使得“有关姜科植物的基础及开发利用研究”成为项目组所在海南省热带药用植物研究开发重点实验室持续的重要研究方向与内容之一。

有关“采用液-质联用技术分析高良姜根和茎叶活性成分的含量”的代表作 1 被 TRENDS FOOD SCI TECH (IF: 11.08, 一区) 期刊引用;有关“益智活性成分伊砂黄素拮抗膀胱平滑肌 MR 作用”的代表作 6 被 BIOTECHNOL ADV (IF: 10.74, 一区) 期刊引用。说明该研究得到了同行的认可。

因此,该研究成果对中药的研究具有示范和借鉴作用,对海南省热带药物研究具有很好的指导作用。

提名该项目为海南省自然科学奖二等奖。

**项目简介:**

本项目属中药学基础与应用基础研究领域。

**主要研究内容：**围绕姜科代表性中药高良姜、益智及砂仁的化学成分、品质评价、药理药效、作用机制及成药性展开研究，为姜科特色中药多层次多角度的科学合理利用，奠定科学基础。

## 1. 有关高良姜的系统研究

**1) 有关化学成分及品质评价研究：**集成各种现代色谱技术对海南产高良姜的化学成分进行系统分离，借助谱学技术鉴定其结构。采用液-质联用技术分析海南产高良姜根和茎叶活性成分的含量，选择5种指标性成分对其品质进行了评价。

**2) 治疗痛经及胃溃疡成药性研究：**研究确定了高良姜有效部位可用于研发治疗胃溃疡与妇女痛经的药物，为该部位研发成治疗胃溃疡及妇女痛经新药奠定科学基础。

**3) 抗NSAIDs致胃损伤保护作用研究：**从分子药理学和药代动力学角度，阐明了高良姜对吲哚美辛诱导的胃损伤具有保护作用的药理药效及分子作用机制。

**4) 新药理活性研究：**从细胞和整体动物水平证实高良姜对II型糖尿病具有治疗作用，显示起效快的特点，可用于糖尿病预防和治疗药物，主要活性成分为二苯庚烷；证明高良姜素及其体内代谢产物通过下调脂肪生成因子及其下游基因的表达而调节脂代谢。

**2. 益智仁缩尿作用药效物质基础研究：**研究表明益智仁及其活性成分伊砂黄素具有潜在的拮抗膀胱平滑肌MR作用，阐明其缩尿功效的作用机理。

**3. 海南砂仁抗氧化活性筛选研究：**研究发现二氯甲烷和乙酸乙酯部位为海南砂仁抗氧化的有效部位；采用 GC-MS 技术从海南砂仁中鉴定 56 种挥发性成分。

该项目发表论文 18 篇（SCI 收录 7 篇、中文核心期刊 4 篇）；授权国家发明专利 4 件；出版《中国药用姜科植物》、《高良姜现代研究》及《药用植物砂仁研究进展》专著 3 部；代表性论文中单篇最高影响因子为 2.596，单篇最高 SCI 他引 10 次。经检索 8 篇代表性文章，总影响因子 12.402，总他引 48 次，SCI 他引 29 次，包括 TRENDS FOOD SCI TECH、BIOTECHNOL ADV 等国际知名期刊引用，说明了本项科研工作得到了国内外中药化学、药物分析和生物学相关领域的权威专家学者的认可。培养的 1 名团队成员获得国务院特殊津贴专家和海南省领军人才称号。培养了硕士研究生 4 名（已毕业 2 名）。

### 代表性论文专著目录：

[1] Jun-Qing Zhang, Yong Wang, Hai-Long Li, Qi Wen, Hang Yin, Nian-Kai Zeng, Wei-Yong Lai, Na Wei, Shou-Qian Cheng, Sheng-Li Kang, Feng Chen, You-Bin Li. Simultaneous quantification of seventeen bioactive components in rhizome and aerial parts of *Alpinia officinarum* Hance using LC-MS/MS/. *Analytical Methods*. 2015, 7: 4919-4926.

[2] Ling Huang, Jun-Qing Zhang, You-Bin Li, Mi Liu, Hui-Ming Deng, Yu-Chao Luo, Yin-Feng Tan, Jie Hou, Gui-Wei Yao, Wei-Wei Guan. Effect of *Alpinia officinarum* Hance alcohol extracts on primary dysmenorrheal. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016, 9(9): 861-865.

[3] Xu-Guang Zhang, Shou-Qian Cheng, Hai-Long Li, Xiao-Po Zhang, Feng Chen, You-Bin Li, Jun-Qing Zhang, Yin-Feng Tan. Isolation and identification of two galangin metabolites from rat urine and determination of their in vitro hypolipidemic activity. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2016, 15(6): 1235-1241.

[4] Na Wei, Zhong-Lin Zhou, Qing Wei, Yong Wang, Jun Jiang, Jun-Qing Zhang, Li-Xiang Wu,

Shui-Ping Dai, You-Bin Li. A novel diarylheptanoid-bearing sesquiterpene moiety from the rhizomes of *Alpinia officinarum*. *Natural Product Research*. 2016, 30(20): 2344-2349.

[5] Feng Chen, Yin-Feng Tan, Hai-Long Li, Zhen-Miao Qin, Hong-Die Cai, Wei-Yong Lai, Xiao-Po Zhang, Yong-Hui Li, Wei-Wei Guan, You-Bin Li, Jun-Qing Zhang. Differential systemic exposure to galangin after oral and intravenous administration to rats. *Chemistry Central Journal*. 2015, 9(14): 1-10.

[6] Yuan Yuan, Yin-Feng Tan, Peng Xu, Hai-Long Li, Yong-Hui Li, Wen-Ya Chen, Jun-Qing Zhang, Feng Chen, Guo-Jun Huang. Izalpinin from fruits of *Alpinia oxyphylla* with antagonistic activity against the rat bladder contractility. *African journal of traditional complementary and alternative medicines*. 2014, 11(4): 120-125.

[7] 谭银丰, 李海龙, 李友宾, 李永辉, 赖伟勇, 王勇, 陈峰, 康胜利. 高良姜叶中的化学成分. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(3): 37-40.

[8] 程守前, 李永辉, 陈峰, 魏娜, 王勇, 谭银丰, 李海龙, 张小坡, 张俊清, 李友宾. 多成分综合评分法优化高良姜乙醇提取工艺研究. *中成药*, 2015, 37(11): 2402-2407.

**主要完成人：**张俊清；李友宾；张旭光；谭银丰；程守前；  
董琳

**主要完成单位：**海南医学院

附件 2：李孟森申报 2020 年度海南省科学技术奖项目公示内容

**申报奖项类别：**海南省自然科学奖

**项目名称：**甲胎蛋白促进肝癌细胞恶性行为及其作为治疗肝癌的新靶点

**主要完成人：**李孟森,朱明月,林波,郭峻莉,谢协驹,鲁琰,李伟,董栩,陈移,刘坤

**提名者：**尚永丰(北京大学教授,中国科学院院士,分子肿瘤学专业),李刚(北京大学教授,生物化学与分子生物学专业),彭明(中国热带农业科学院研究员,生物技术专业)

**提名奖励等级：**自然科学奖一等奖。

## 一、提名意见：

### (一) 提名意见一：

申报人长期从事甲胎蛋白 (AFP) 生物学功能研究, 所申报的科技成果以 AFP 为中心, 围绕该分子在肝癌发生过程中所发挥的作用, 研究结果显示, AFP 能促进肝细胞的恶性转化以及肝癌干细胞的生成, 抑制 AFP 的表达能显著增加肝癌细胞对紫杉醇的敏感性。这些研究结果显示 AFP 是肝癌治疗的新靶点。研究结果已经在《International Journal of Cancer》、《Journal of Cellular and Molecular Medicine》等业界公认的国际重要科技期刊发表多篇学术论文(三类高质量论文); 在《中华肝脏病学》杂志、《中国生物化学与分

子生物学报》等具有国际影响力的国内科技期刊发表学术论文（三类高质量论文）。所发表的学术论文在国内外还没有相关的研究报告，具有重大的科学价值并得到国内外的公认，同时该成果所有的公布结果均以国内单位作为第一单位，而且成果的申报人均是参与者，符合《海南省科学技术奖励办法》及其实施细则的有关规定。鉴于该研究成果的原创性发现和潜在的应用价值，推荐为 2020 年海南省自然科学奖一等奖。

## （二）提名意见二：

该研究成果围绕甲胎蛋白（AFP）生物学功能开展研究。AFP 是肝癌诊断的标志物，长期以来在学界内认为 AFP 具有维护体内胶体渗透压、携带生物分子以及抗免疫排斥等生物学功能。该成果所显示的是以 AFP 作为关键分子，研究其在肝癌发生过程中所发挥的作用。研究结果表明，AFP 能促进肝癌干细胞的生成和癌细胞转移，发现 AFP 具有抑制凋亡分子 caspase-3 的活性，通过激活 PI3K/AKT 信号促进肝癌细胞的恶性行为的作用机制，靶向抑制 AFP 表达可增加肝癌细胞对紫杉醇的敏感性，暗示 AFP 可能是肝癌治疗的新靶点。研究结果已经在《International Journal of Cancer》、《Journal of Cellular and Molecular Medicine》等业界公认的国际重要科技期刊发表多篇学术论文；在《中华肝脏病学》等具有国际影响力的国内科技期刊发表学术论文；连续 3

年在 AASLD 等重要国际会议发表会议论文(Hepatology 期刊)。该研究成果已经形成一个以 AFP 为中心的特色研究领域，所发表的学术论文在国内外还没有相关的研究报告，能阐述 AFP 的新功能，提升对 AFP 新功能理论体系的认识，具有重大的科学价值并得到国内外的公认。鉴于该研究成果的原创性发现和潜在的应用价值，推荐为 2020 年海南省自然科学奖一等奖。

### （三）提名意见三：

本人熟悉李孟森研究员的团队研究内容。李孟森研究员团队长期从事甲胎蛋白（AFP）生物学功能研究，所申报的科技成果以 AFP 分子为中心，研究该分子在肝癌发生过程中所发挥的作用，他们的研究结果显示，AFP 具有促进肝细胞的恶性转化以及肝癌干细胞生成的生物学功能，抑制 AFP 表达能显著增加肝癌细胞对紫杉醇、异硫氰酸卞脂等药物的敏感性。这些研究结果发现 AFP 可作为肝癌治疗的新靶点。由于这些研究结果具有原创性，所以研究结果在《International Journal of Cancer》等业界公认的国际重要科技期刊发表多篇学术论文（三类高质量论文）；在《中华肝脏病学》杂志等具有国际影响力的国内科技期刊发表论文。所发表的学术论文在国内外还没有相关的研究报告，具有重大的科学价值并得到国内外的公认，发表的论文已经被多种国际著名期刊，例如《Hepatology》、《PNAS》、《Cancer



Research》等期刊引用 100 多次；而且所公布结果均以国内单位作为第一单位，成果的申报人均是参与者，符合《海南省科学技术奖励办法》及其实施细则的有关规定。鉴于该研究成果的原创性发现和潜在的应用价值，推荐为 2020 年海南省自然科学奖一等奖。

## 二、项目简介：

本成果得到国家自然科学基金、教育部新世纪优秀人才支持计划、海南省自然科学基金创新团队项目、海南省重点科技计划项目、海南省社会发展科技专项项目等多个基金计划的支持。研究发现，肝癌细胞内的甲胎蛋白(AFP)能选择性抑制 caspase-3 活性，阻断肿瘤坏死因子相凋亡诱导配体(TRAIL)受体介导的凋亡信号传递，导致肝癌细胞对 TRAIL 的耐受；证实细胞浆内 AFP 具有对抗 TRAIL 和全反式维甲酸(ATRA)诱导凋亡的生物学功能；研究结果也发现 AFP 能与 PTEN 结合并抑制后者的活性，促进 PI3K/AKT 信号传递，诱导 CXCR4 的表达；研究结果提示胞浆内的 AFP 对肝癌的形成和癌细胞的恶性生长具有正性调节作用，其能通过抑制凋亡信号的传递和激活生长信号对抗凋亡因子的诱导作用；发现 AFP 具有抑制 PTEN 的生物学功能，并能激活肝癌细胞内的 PI3K/AKT 信号通路；发现在 L-02 细胞转染 HBx 后能促进 AFP 和 AFPR 的表达，而且 AFP 和 AFPR 的表达早于其它癌基因和转移相关基因的表达，证明 AFP 在诱导肝细胞恶性转化过程

中起“先锋因子”的作用，更为重要的是，我们利用 AFP 和 AFPR 特异性结合的特性，示踪肝癌细胞的转移；研究还发现，AFP 在肝癌细胞耐受紫杉醇发挥重要作用，抑制 AFP 表达可促进肝癌细胞对紫杉醇的敏感性，AFP 通过激活 PI3K/AKT 信号途径诱导肝癌干细胞的生成，显示 AFP 可能通过诱导肝癌干细胞的生成，促进癌细胞表型的改变，导致肝癌细胞耐药和复发，研究结论：AFP 具有促进肝癌细胞的恶性行为，抑制 AFP 表达能诱导肝癌细胞对药物的敏感性。这些项目共发表学术论文 24 篇，其中 SCI 论文 12 篇，这些 SCI 论文中有 2 篇研究论文发表在《International Journal of Cancer》（其中 1 篇以封面介绍形式发表）、1 篇发表在《Journal of Cellular and Molecular Medicine》、2 篇发表在《Journal of Cancer》、1 篇发表在《BMC Cancer》、1 篇发表在《Bioscience Reports》、1 篇发表在《Scientific Reports》、1 篇发表在《BioMed Research International》、1 篇发表在《Protein Expression and Purification》、1 篇发表在《Oncoscience》；在《Hepatology》发表 3 篇会议论文、在《Annals of Oncology》发表 1 篇会议论文；在《中华肝脏病杂志》等国内核心期刊论文 5 篇。

### 三、客观评价：

1、研究成果可预警肝癌的发生和示踪肝癌细胞的转移。  
2013 年 2 月 6 日《科技日报》以题为《李孟森新成果可预警

《示踪肝癌发生和转移》报道我们的研究成果。评价内容如下：AFP 基因是肝细胞恶变时早期被激活的基因之一，因而在临床上其作为早期诊断肝癌的金标准。然而 AFP 在肝癌发生过程发挥何种作用并不清楚，李孟森博士经过长期的探索，发现在肝癌细胞膜上存在 2 种不同亲和常数的甲胎蛋白受体 (AFPR)，证明 AFP 能与受体结合后，通过受体介导的信号传递，促进癌基因的表达，从而诱导肝细胞恶变，由于 AFP 发挥作用受 AFPR 的调节，因而李孟森博士认为 AFPR 的表达在肝细胞恶变过程应该早于 AFP，也就是 AFPR 表达能够预警肝细胞的恶变，这是更新传统预警肝癌发生标志物的认识。李孟森课题组用激光共聚焦显微镜和 Western blotting 证明在体标本或体外肝细胞在 HBV 的-x 蛋白作用下，肝细胞 AFPR 的表达优先于其他癌蛋白如 Ras、Src 等，这是确定 AFPR 在肝癌细胞膜存在的重要研究，显示 AFPR 是肝细胞恶变的驱动因子，有望作为预警肝癌发生的标志物。研究结果的一个非常重要发现是，采用荧光量子点标记 AFP 后，通过静脉注射，能示踪癌细胞的转移。这些发现解决了手术时无法观察到的微小转移病灶，对精准清除癌细胞关键技术的建立奠定了理论和技术基础。由于研究结果有重大的科学意义，评审人给予 “The paper represents an excellent example of cutting edge scientific research which will greatly advance the frontier of AFP/AFPR science(论文代表一

个极好的引领科学研究的例子，极大的推动甲胎蛋白及其受体领域的科学研究)”的评价。在肝癌细胞膜上特异性存在 AFPR，可以解决示踪癌细胞转移的标志物问题，通过 AFP 和 AFPR 受体特异性结合的特点，采用分子荧光成像技术可以在活体观察肝癌细胞转移的微小病灶，突破了临床上无法看到微小转移的肝癌病灶的技术难关，为彻底治疗肝癌提出新的策略和手段。

2、AFP 的双重生物学功能。2015 年 4 月 21 日，中国著名的生物医学网站《生物通》以标题为《李孟森：AFP 的双重生物学功能》对我们的成果进行报道和评价。评价的内容如下：肝癌细胞特异性标志物甲胎蛋白是一种重要的信号蛋白，来自海南医学院的李孟森研究员一直以来都致力于这种关键蛋白的研究，近期其研究组发现 AFP 和乙型肝炎病毒-x 蛋白 (HBx) 能诱导肝癌发生，提出了“AFP 具有促进肝癌发生和转移”的学术新观点，这对今后利用 AFP 作为生物治疗肝癌的靶点提供了有力的实验支持。

3、确定了 AFP 是促进癌恶性行为的重要分子。2016 年 6 月 14 日中国著名的生物医学网站《生物通》以标题为《李孟森再发表 AFP 生物学功能的重要研究成果》对我们的成果进行报道和评价。评价内容如下：系列论文均以 AFP 的生物学功能为研究中心，研究结果显示，肝癌细胞高表达的 AFP 具有对抗紫杉醇诱导的肝癌细胞凋亡，AFP 通过抑制

caspase-3 活性和促进肝癌细胞 Ras 和 Survivin 表达，导致肝癌细胞耐受紫杉醇的作用，发现肝癌细胞在耐受紫杉醇诱导凋亡过程中，形成具有癌干细胞特性的细胞。研究结果也显示，乙型肝炎病毒-X 蛋白（HBx）优先驱动 AFP 表达促进肝癌细胞耐药和驱动癌细胞转移，证明 AFP 是一个促进肝癌发生、癌细胞转移和耐药的关键分子。靶向抑制 AFP 表达能促进肝癌细胞对药物的敏感性，同时也能抑制肝癌细胞的转移。这些研究结果进一步证明，AFP 表达是 HBx 诱导肝癌发生的重要环节，也确定了 AFP 是促进癌恶性行为的重要分子。

4、AFP 具有诱导肝癌干细胞生产的原创性成果。2017 年 2 月 17 日中国著名的生物医学网站《生物通》以标题为《海南医学院李孟森团队发表封面文章：甲胎蛋白的新功能》对我们的成果进行报道和评价。评价内容如下：李孟森研究员团队成员朱明月博士和李伟博士是该文的共同第一作者，李孟森研究员为通讯作者。该文的重要发现在于，在乙型肝炎病毒-X 蛋白（HBx）诱导肝癌发生的过程中，首先诱导 AFP 基因表达，再通过 AFP 激活生长信号 PI3K/AKT 途径诱导重编程因子的表达，促进了细胞的自然重编程，导致了肝癌干细胞的产生，这是肝癌发生的根源，阐明了肝癌发生的细胞来源的重大科学问题。这篇学术论文是对 AFP 具有诱导肝癌干细胞的新功能的阐释。国际评审专家点评道：这个研究工作是很好的构思和开展一系列实验证明 HBx 诱导 AFP 表达，

AFP 在促进正常肝细胞表达重编程蛋白表达发挥关键的作用。研究结果清楚的证明 AFP 诱导肝细胞恶性转化发挥重要的作用，显示 AFP 是促进肝癌干细胞产生的“先锋因子”。这是首次报告 AFP 诱导癌干细胞生产的研究成果。

#### 四、代表性论文专著目录:

[1] Zhu M<sup>#</sup>, Li W<sup>#</sup>, Lu Y, Dong X, Lin B, Chen Y, Zhang X, Guo J, Li M<sup>\*</sup>. HBx drives alpha fetoprotein expression to promote initiation of liver cancer stem cells through activating PI3K/AKT signal pathway. *International Journal of Cancer*, 2017; 140(6):1346-1355. (IF: 7.360) (封面论文)

[2] Lin B<sup>#</sup>, Zhu M<sup>#</sup>, Wang W<sup>#</sup>, Li W, Dong X, Chen Y, Lu Y, Guo J, Li M<sup>\*</sup>. Structural basis for alpha fetoprotein-mediated inhibition of caspase-3 activity in hepatocellular carcinoma cells. *International Journal of Cancer*, 2017; 141(7): 1413-1421. (IF: 7.360).

[3]朱明月, 郭峻莉, 夏华, 李伟, 鲁琰, 董栩, 陈移, 符史干, 谢协驹, 李孟森\*. 甲胎蛋白激活 PI3K/AKT 信号促使肝癌 Bel 7402 细胞抗全反式维甲酸诱导凋亡. *中华肝脏病杂志*, 2014; 22(11): 837-842.

[4] Lu Y<sup>#</sup>, Zhu M<sup>#</sup>, Li W<sup>#</sup>, Lin B, Dong X, Chen Y, Xie X, Guo J<sup>\*</sup>, Li M<sup>\*</sup>. Alpha fetoprotein plays a critical role in promoting metastasis of hepatocellular carcinoma cells. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2016; 20(3): 549-558.(IF: 4.499)

[5] Zhu M<sup>#</sup>, Li W<sup>#</sup>, Lu Y<sup>#</sup>, Dong X, Chen Y, Lin B, Xie X, Guo J<sup>\*</sup>, Li M<sup>\*</sup>. Alpha fetoprotein antagonized apoptosis induced by paclitaxel of hepatoma cells in vitro. *Scientific Reports*, 2016; 6: 26472.(IF: 4.259)

[6] Zhu M<sup>#</sup>, Guo J<sup>#</sup>, Li W, Xia H, Lu Y, Dong X, Chen Y, Xie X, Fu S, Li M<sup>\*</sup>. HBx induced AFP receptor expressed to activate PI3K/AKT signal to promote expression of Src in liver cells and hepatoma cells. *BMC Cancer*, 2015; 15:362. (IF: 3.265)

[7]Zhu M, Li W, Dong X, Chen Y, Lu Y, Lin B, Guo J<sup>\*</sup>, Li M<sup>\*</sup>. Benzyl-isothiocyanate induces apoptosis and inhibits metastasis of hepatocellular carcinoma cells in vitro.

Journal of Cancer, 2017; 8(2): 240-248. (IF: 3.249).

[8] Zhu M<sup>#</sup>, Lu Y<sup>#</sup>, Li W<sup>#</sup>, Guo J<sup>\*</sup>, Dong X, Lin B, Chen Y, Xie X, Li M<sup>\*</sup>. Hepatitis B virus X protein driven alpha fetoprotein expression to promote malignant behaviors of normal liver cells and hepatoma cells. Journal of Cancer, 2016; 7(8):935-946. (IF: 2.916)

## 五、主要完成单位及创新推广贡献

本成果的主要完成单位是海南医学院，而且是唯一的完成单位。完成单位组织各个学科的科技人员联合攻关，在技术平台、配套经费保障、材料申报和审核等做出重要贡献。

## 六、完成人合作关系说明

### （一）完成单位合作关系：

本科技成果由海南医学院独立完成，没有其它合作单位参与。

### （二）完成人合作关系：

本成果由海南医学院科技人员共同完成。所开展的项目、课题研究均在海南省完成，并以海南医学院作为第一单位和通讯作者单位发表学术论文。申报人对理论创新、技术创新性研究均有相应的贡献。研究论文的所有作者对论文拥有相应的知识产权。本次申报海南省自然科学奖励，按照对成果贡献大小先后排序，所有成果申报者声明没有利益冲突和对排序有异议，其它不在本次成果申报排序的作者也没有异议。均同意申报海南省科技成果奖励。

### （三）合作方式：

本科技成果所取得的原创性研究均由海南医学院独立完

成。申报人均均为海南医学院的科技人员，在同一的课题组，由课题组负责人的统一协调、设计和组织实施。

（四）合作时间：

本成果申报人的合作时间从2013年1月1日开始，也就是获得国家级课题、省部级课题后，由课题负责人统一组织实施，截至时间到2019年12月31日。

（五）主要合作成果：

成果主要是发表主要的学术论文，成果见“四、代表性论文专著目录”

（六）合作者排名：

李孟森,朱明月,林波,郭峻莉,谢协驹,鲁琰,李伟,董栩,陈彬,刘坤